

本文引用:张容,刘少琼,杨芳,兰智华,付学源,李益麟. 复方芙蓉花叶提取物对大鼠感染创面愈合的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(10): 1540-1545.

## 复方芙蓉花叶提取物对大鼠感染创面愈合的影响

张容<sup>1</sup>, 刘少琼<sup>1\*</sup>, 杨芳<sup>1</sup>, 兰智华<sup>2</sup>, 付学源<sup>1</sup>, 李益麟<sup>1</sup>

(1. 南华大学附属第一医院肛肠科, 湖南 衡阳 421000; 2. 南华大学附属第一医院病理科, 湖南 衡阳 421000)

**〔摘要〕** **目的** 探讨复方芙蓉花叶提取物对大鼠感染创面愈合的作用及机制。**方法** 选用60只大鼠根据随机数字表法分为空白组、模型组、庆大霉素组、复方芙蓉花叶组, 每组15只。在每组大鼠近尾部脊柱旁制造一创面, 除空白组外, 其余3组大鼠创面均接种大肠埃希菌及表面葡萄球菌的混合菌, 制作感染模型。待造模成功后, 空白组和模型组予以凡士林纱条; 庆大霉素组予以庆大霉素纱条; 复方芙蓉花叶组予以复方芙蓉花叶提取物纱条换药。干预后3、7、15 d观察各组大鼠创面直径; 并采用HE染色观察创面组织病理形态变化; 利用ELISA法检测创面组织中白介素-1(interleukin-1, IL-1)和酸性成纤维细胞生长因子(acidic fibroblast growth factor, aFGF)水平。**结果** 造模48 h后, 各模型大鼠可见白色脓苔、明显红肿、大量渗出和脓液, 提示造模成功。与空白组比较, 模型组各时间点创面直径均变大( $P<0.05$ ); 在干预后7、15 d, 与空白组、模型组、庆大霉素组比较, 复方芙蓉花叶组创面直径明显变小( $P<0.05$ )。HE染色结果显示, 干预后各时间点, 模型组见较多中性粒细胞及淋巴细胞, 复方芙蓉花叶组较其他3组炎症细胞减少、肉芽组织增生、肌母细胞增多。ELISA检测结果显示, 与空白组比较, 模型组干预后3、7 d的IL-1含量增多( $P<0.05$ ); 干预后3、7 d, 与模型组比较, 复方芙蓉花叶组IL-1含量明显减少( $P<0.05$ ); 干预后3、7、15 d, 与庆大霉素组比较, 复方芙蓉花叶组IL-1含量减少( $P<0.05$ )。与空白组比较, 模型组干预后15 d的aFGF含量降低( $P<0.05$ ); 干预后3、7、15 d, 与模型组、庆大霉素组比较, 复方芙蓉花叶组aFGF含量明显增多( $P<0.05$ )。**结论** 复方芙蓉花叶提取液可能通过控制感染创面组织中IL-1的水平以及上调创面组织中aFGF的表达, 从而控制创面炎症反应、使炎症细胞和水肿减轻、促进肉芽组织增生、加快创面愈合时间。

**〔关键词〕** 复方芙蓉花叶; 感染创面; 创面愈合; 白介素-1; 酸性成纤维细胞生长因子

**〔中图分类号〕** R264

**〔文献标志码〕** A

**〔文章编号〕** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.10.012

### Effect of Compound Hibiscus Mosaic Extract on the Healing of Infected Wound in Rats

ZHANG Rong<sup>1</sup>, LIU Shaoqiong<sup>1\*</sup>, YANG Fang<sup>1</sup>, LAN Zhihua<sup>2</sup>, FU Xueyuan<sup>1</sup>, LI Yilin<sup>1</sup>

(1. Department of Proctology, The First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan 421000, China;

2. Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan 421000, China)

**〔Abstract〕** **Objective** To explore the mechanism of compound hibiscus mosaic ethyl acetate extract on wound healing in rats. **Methods** 60 rats were selected and randomly divided into blank group, model group, gentamicin group, and compound hibiscus mosaic group according to random digital tables, with 15 rats in each group. A wound was created near the tail spine of each group of rats, and except for the blank group, the other three groups were inoculated with a mixture of Escherichia coli and surface Staphylococcus to make an infection model. After successful molding, the blank group and the model group were given vaseline yarn, the gentamicin group was given gentamycin yarn, and the compound hibiscus mosaic group was given compound hibiscus mosaic extract yarn dressing. Rat wound diameters were observed at 3, 7 and 15 days after intervention.

**〔收稿日期〕** 2021-01-16

**〔基金项目〕** 湖南省中医药科研计划课题项目(201960)。

**〔作者简介〕** 张容, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 肛肠疾病创面愈合的机制。

**〔通信作者〕** \* 刘少琼, 女, 主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: Liushaoqiong861224@126.com。

Wound histopathological morphology was observed by HE staining. Interleukin-1 (IL-1) and acid fibroblast growth factor (aFGF) levels were measured by ELISA. **Results** After 48 hours, white pus moss, significant redness, massive exudation and pus were observed in each model rats, suggesting the moulding was successful. Compared with the blank group, the wound diameter of the model group was larger at each time point ( $P<0.05$ ). Compared with blank group, model group and gentamicin group, the wound diameter of compound hibiscus mosaic group decreased significantly at 7 and 15 days after intervention ( $P<0.05$ ). The results of HE staining showed that there were more neutrophil and lymphocyte in the model group, less inflammatory cells, more granulation tissue and more myoblasts in the compound hibiscus mosaic group than in the other 3 groups. ELISA results showed that compared with the blank group, the level of IL-1 in the model group increased at the 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> day after intervention ( $P<0.05$ ); compared with the model group, the level of IL-1 in the compound hibiscus mosaic group decreased significantly at the 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> day after intervention ( $P<0.05$ ); after 3, 7, 15 days, compared with the gentamicin group, the content of IL-1 in compound hibiscus mosaic group was decreased ( $P<0.05$ ). Compared with the blank group, the aFGF content in the model group decreased after 15 days of intervention ( $P<0.05$ ). After 3, 7, 15 days, compared with model group and gentamicin group, the content of aFGF in compound hibiscus mosaic group was significantly increased ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The compound hibiscus mosaic extract may control wound inflammation, reduce inflammatory cells and edema, promote granulation tissue proliferation and accelerate wound healing time by controlling IL-1 level and up-regulating aFGF expression in infected wound tissue.

[**Keywords**] compound hibiscus mosaic; infected wound; wound healing; interleukin-1; acidic fibroblast growth factor

肛门直肠是消化道最末端,而肛肠疾病是常见的消化道疾病。在肛肠疾病流行病学调查<sup>[1]</sup>发现,患病率男性(52.39%)和女性(46.57%),比一般常见疾病的高。由于发病部位特殊(肛周皮下脂肪和汗腺丰富,又是粪便的出口处),不易保持创面的清洁干燥,加之术中对肛缘皮肤黏膜的损伤,术后又伴随着的局部组织的坏死和渗出,使创面易于感染,因此,防治伤口感染及促进伤口愈合成为必要。伤口愈合修复是一个复杂生物学过程,而中药外治法是中医肛肠疾病治疗的特色之一,外治法包括外敷、熏洗、坐浴等。中药复方制剂具有改善创面微循环、改善伤口周围血供、加快炎症吸收和肉芽上皮生长的作用,促进了创口的修复<sup>[2]</sup>。创伤愈合的各个阶段都有生长因子的参与和调控,并且发挥着重要的作用<sup>[3]</sup>。例如,白介素-1(interleukin-1, IL-1)、酸性成纤维细胞生长因子(acidic fibroblast growth factor, aFGF)、巨噬细胞衍化生长因子、角化细胞生长因子、血管内皮生长因子等。复方芙蓉花叶是根据中医理论和中药验方理论配伍成的方剂,由芙蓉花叶、黄柏、地榆炭、大黄组成<sup>[4]</sup>。复方芙蓉花叶膏被本课题组应用于临床多年,发现其有明显促进伤口愈合的作用。本研究中的复方芙蓉花叶提取物是经乙醇提取后乙酸乙酯萃取所得的提取物。复方芙蓉花叶的促愈依据是根据中医学原理配伍而成:诸药合用,共奏清热解

毒、行气活血止血敛疮之功效。但缺乏基础实验的支撑。因此,本研究就复方芙蓉花叶提取物促进大鼠感染创面愈合的可能机制开展实验探索,为临床提供新的思路和治疗手段。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及分组

实验使用 SPF 级 SD 大鼠 60 只(雌 28 只/雄 32 只),周龄为 8~9 周,体质量( $300\pm 20$ ) g,由南华大学动物实验部提供。动物使用许可证号:SYXK(湘)2015-0001。实验大鼠分笼适应性饲养 1 周,提供充足的水和食物,适宜的饲养环境(湿度 50%左右和温度 25 ℃左右)。将 60 只大鼠根据随机数字表法分为 4 组:空白组( $n=15$ )、模型组( $n=15$ )、庆大霉素组( $n=15$ )、复方芙蓉花叶组( $n=15$ ),其中各组雌性大鼠 7 只、雄性大鼠 8 只。

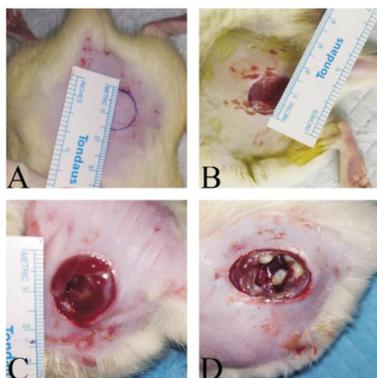
### 1.2 主要仪器和试剂

HS-S7220-C 型电动石蜡切片机(沈阳恒松科技有限公司);CX23 型光学显微镜(日本奥林巴斯公司);12621-188 型低温匀浆器(美国 VWR 公司);5430R 型小型台式高速离心机(德国 Eppendorf 公司);ELx800 型光吸收光酶标仪(美国 BioTek 公司)。复方芙蓉花叶乙酸乙酯提取物(由本课题组实验提取获得);硫酸庆大霉素注射液(规格:2 mL,8 万单

位,广州白云山天心制药股份有限公司,批号:190525A);10%水合氯醛(福州文莱生物科技有限公司,批号:20190924A);0.9%氯化钠溶液(四川科伦药业股份有限公司,批号:AD190415D2);大肠杆菌和表皮葡萄球菌菌种(南华大学微生物实验室);10%福尔马林固定液(厦门海标科技有限公司,批号:20190521II);医用石蜡(广州井冈化工有限公司,批号:20190427);苏木精-伊红染色剂(江苏绿叶生物科技有限公司,批号:20190114);IL-1 ELISA 试剂盒(博士德生物工程有限公司,批号:11515901204);aFGFELISA 试剂盒(博士德生物工程有限公司,批号:719151211204)。

### 1.3 创面感染模型建立

参照张坤等<sup>[5]</sup>研究中的造模方法建立大肠杆菌和表皮葡萄球菌创面感染大鼠模型。配置大肠杆菌和表皮葡萄球菌混合液,用无菌接种环取适量活化好的大肠杆菌和表皮葡萄球菌,洗入装有灭菌生理盐水的试管中,根据试验的需要采用比浊法配制成含菌数  $10^7 \sim 10^8$  CFU/mL 的菌悬液备用。使用 10%水合氯醛以 0.3 mL/100 g 剂量腹腔注射麻醉大鼠,待大鼠对疼痛等刺激无反应后将其置于实验手术台上。在大鼠靠近尾部脊柱旁脱毛并消毒,手术剪剪开皮肤,制造直径为 1.5 cm 的圆形创面,再使用镊子破坏皮下筋膜以及部分肌肉组织,以上操作遵循无菌操作原则。再将已配好的大肠杆菌和表皮葡萄球菌混合菌液取 0.2 mL 滴于模型组、庆大霉素组、复方芙蓉花叶组大鼠创面上,使创面被菌液浸润;空白组大鼠创面无需接种菌液。再使用透明敷贴覆盖,并观察创面变化情况。48 h 后,模型组、庆大霉素组、复方芙蓉花叶组大鼠创面上可见白色脓苔、明显红肿、大量渗出和脓液,而空白组大鼠创面未见明显红肿及渗出流脓,认为大鼠模型造模成功。见图 1。



注:A.造模前;B.制造创面;C.接种菌液;D.造模 48 h 后创面  
图 1 大肠杆菌和表皮葡萄球菌创面感染的大鼠模型

### 1.4 干预措施

各大鼠造模成功后,予以创面换药干预 15 d,生理盐水冲洗创面后纱条覆盖创面,再使用透明敷贴固定纱条和创面。空白组和模型组使用凡士林纱条,庆大霉素组使用硫酸庆大霉素注射液 0.2 mL 浸泡的纱条,复方芙蓉花叶组使用 4 g/L 复方芙蓉花叶乙酸乙酯提取物溶液浸泡的纱条。

### 1.5 观察指标

1.5.1 记录大鼠创面直径变化于干预后 3、7、15 d,用直尺测量各组大鼠创面直径并记录数值,单位为 cm。

1.5.2 HE 染色观察创面组织病理学变化 在干预后 3、7、15 d,从每组大鼠中随机取出的 5 只,采用脊椎脱臼法处死。在处死大鼠的创面上取大小约 2 cm×0.5 cm×0.5 cm 的组织,包含部分创面边缘正常组织。经固定、脱水、包埋、切片、脱蜡、水化、HE 染色等步骤后在光学显微镜下观察创面各时间点的组织形态学变化。

1.5.3 ELISA 法检测创面组织 IL-1、aFGF 水平 大鼠处死即刻后于创面组织上取 1 g 新鲜全层组织,-80 °C 保存。将 0.1 g 组织在低温匀浆器内制成组织匀浆液,加入 RIPA 裂解液 960 μL 和苯甲基磺酰氟溶液 40 μL 反应 30 min,再于低温超速离心机内离心(4 °C,12 000 r/min,10min,离心半径 10 cm),留取上清液。使用 ELISA 法检测上清液内 IL-1 和 aFGF。

### 1.6 统计学分析

采用 SPSS 19.0 对结果进行统计分析,使用 Graph-Pad Prism 8 绘制结果统计图。体外计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示。所有数据进行正态性和方差齐性检验,当数据呈正态分布且方差齐时,采用 ANOVA 分析,多重比较采用 LSD 法;反之采用非参数检验。计数资料采用率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠创面直径比较

与干预后 3 d 比较,干预后 7、15 d 各组创面直径均逐渐变小( $P < 0.05$ )。与空白组比较,模型组各时间点创面直径均变大( $P < 0.05$ ),提示造模成功;与空白组比较,庆大霉素组各时间点创面直径均变大

( $P < 0.05$ ); 复方芙蓉花叶组干预后 3 d 的创面直径变大( $P < 0.05$ ), 干预后 7、15 d 的创面直径变小( $P < 0.05$ )。与模型组比较, 庆大霉素组各时间点创面直径差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 复方芙蓉花叶组干预后 3 d 的创面直径差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 干预后 7、15 d 的创面直径变小( $P < 0.05$ )。与庆大霉素组比较, 复方芙蓉花叶组干预后 3 d 的创面直径差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 干预后 7、15 d 的创面直径变小( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组大鼠不同时间点创面直径( $\bar{x} \pm s, n=5, \text{cm}$ )

组别	干预后 3 d	干预后 7 d	干预后 15 d
空白组	1.44±0.09	1.28±0.08 <sup>▲</sup>	0.26±0.05 <sup>▲□</sup>
模型组	1.66±0.05*	1.34±0.05* <sup>▲</sup>	0.58±0.08* <sup>▲□</sup>
庆大霉素组	1.58±0.08*	1.42±0.08* <sup>▲</sup>	0.66±0.05* <sup>▲□</sup>
复方芙蓉花叶组	1.62±0.08*	1.16±0.05* <sup>▲</sup>	0.14±0.05* <sup>▲□</sup>
F 值	7.33	12.00	77.83
P 值	0.003	0.000	0.000

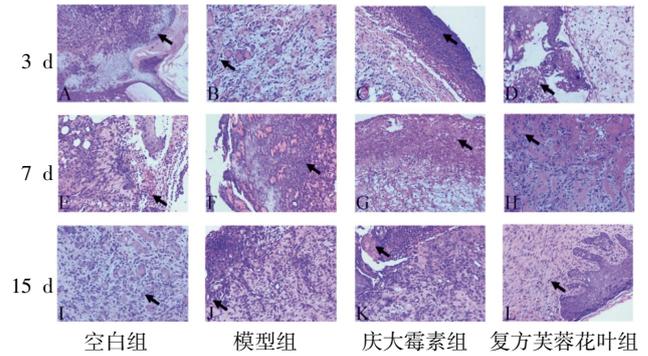
注: 与空白组相比, \* $P < 0.05$ ; 与模型组相比, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; 与庆大霉素组相比, <sup>▲</sup> $P < 0.05$ ; 与干预后 3 d 比较, <sup>▲</sup> $P < 0.05$ ; 与干预后 7 d 比较, <sup>□</sup> $P < 0.05$

## 2.2 各组大鼠创面组织病理学改变

干预后 3 d, 空白组中心粒细胞及淋巴细胞数量较少; 其余 3 组中性粒细胞及淋巴细胞数量仍较多。干预后 7 d, 空白组中性粒细胞数量偏多, 可见少量小血管增生; 模型组中性粒细胞数量仍明显偏多, 血管增生不明显; 庆大霉素组中性粒细胞及淋巴细胞数量增多, 可见间质水肿; 复方芙蓉花叶组中性粒细胞以及淋巴细胞数量同样减少, 可见纤维增生玻变; 干预后 15 d, 空白组中性粒细胞数量明显减少, 可见明显肉芽组织增生; 模型组中性粒细胞以及淋巴细胞数量减少, 可见血管及肉芽增生; 庆大霉素组中性粒细胞及淋巴细胞数量减少, 可见部分血管及肉芽增生; 复方芙蓉花叶组淋巴细胞明显减少, 可见肌纤维母细胞增多。见图 2。

## 2.3 各组创面组织 IL-1、aFGF 含量

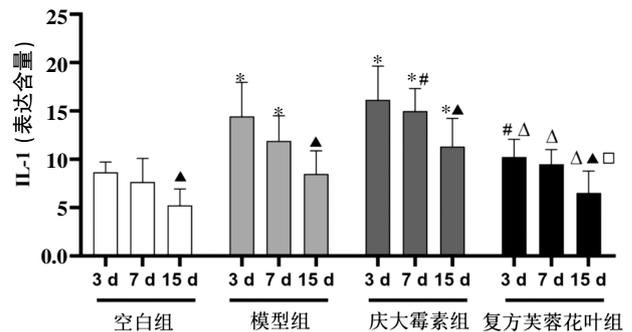
与干预后 3 d 比较, 干预后 15 d 各组 IL-1 含量均下降( $P < 0.05$ )。与干预后 7 d 比较, 干预后 15 d 复方芙蓉花叶组的 IL-1 含量下降( $P < 0.05$ )。与空白组比较, 模型组干预后 3、7 d 的 IL-1 含量增多( $P < 0.05$ ), 干预后 15 d 的 IL-1 含量变化差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 庆大霉素组各时间点 IL-1 含量增高( $P < 0.05$ ); 复方芙蓉花叶组各时间点 IL-1 含量变化



注: 箭头所指为中性粒细胞浸润位置

图 2 各组大鼠创面肉芽组织动态监测(HE, ×200)

差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与模型组比较, 庆大霉素组干预后 7 d 的 IL-1 含量增高( $P < 0.05$ ), 干预后 3、15 d 的 IL-1 含量变化差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 复方芙蓉花叶组干预后 3 d 的 IL-1 含量降低( $P < 0.05$ ), 干预后 7、15 d 的 IL-1 含量变化差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与庆大霉素组比较, 复方芙蓉花叶组干预后 3、7、15 d 的 IL-1 含量均降低( $P < 0.05$ )。见图 3。

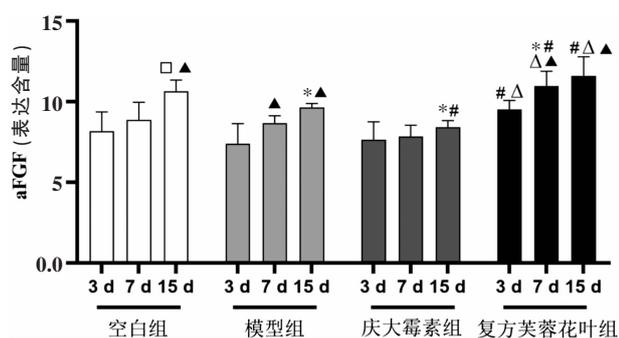


注: 与空白组相比, \* $P < 0.05$ ; 与模型组相比, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ; 与庆大霉素组相比, <sup>▲</sup> $P < 0.05$ ; 与干预后 3 d 比较, <sup>▲</sup> $P < 0.05$ ; 与干预后 7 d 比较, <sup>□</sup> $P < 0.05$

图 3 各组大鼠创面组织 IL-1 含量

与干预后 3 d 比较, 干预后 7、15 d 模型组及复方芙蓉花叶组的 aFGF 含量均升高( $P < 0.05$ ), 干预后 15 d 空白组的 aFGF 含量升高( $P < 0.05$ ); 与干预后 7 d 比较, 干预后 15 d 空白组的 aFGF 含量升高( $P < 0.05$ )。与空白组比较, 模型组及庆大霉素组干预后 3、7 d 的 aFGF 含量变化差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但干预后 15 d 的 aFGF 含量均降低( $P < 0.05$ ); 复方芙蓉花叶组干预后 3、15 d 的 aFGF 含量变化差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 干预后 7 d 的 aFGF 含量升高( $P < 0.05$ )。与模型组比较, 庆大霉素组干预后 3、7 d 的 aFGF 含量变化差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 干预后 15 d 的 aFGF 含量降低( $P < 0.05$ );

复方芙蓉花叶组各时间点的 aFGF 含量均升高 ( $P < 0.05$ )。与庆大霉素组比较,复方芙蓉花叶组各时间点的 aFGF 含量均升高 ( $P < 0.05$ )。见图 4。



注:与空白组相比,\* $P < 0.05$ ;与模型组相比,\* $P < 0.05$ ;与庆大霉素组相比, $\Delta P < 0.05$ ;与干预后 3 d 比较, $\blacktriangle P < 0.05$ ;与干预后 7 d 比较, $\square P < 0.05$

图 4 各组大鼠创面中 aFGF 含量

### 3 讨论

复方芙蓉花叶提取物主要由芙蓉花叶、黄柏、地榆炭、大黄经过乙醇提取后,再经乙酸乙酯萃取制成。君药芙蓉花叶,又称木芙蓉叶,味微辛凉,能凉血解毒、消肿止痛,《本草纲目·木部》谓之“清肺凉血,散热解毒,消肿排脓止痛”<sup>[6]</sup>。佐药黄柏味苦,性寒,归肾、膀胱经,具有清热燥湿、泻火除蒸、解毒疗疮之功效,《用药心法》谓之“治疮痛不可忍者”<sup>[7]</sup>。地榆性味苦、酸、涩、微寒,能凉血止血、解毒,《药品化义·卷二》谓之“解诸热毒痢”<sup>[8]</sup>。生大黄性味苦、寒,能行瘀破积、清热解毒,《日华子本草》谓之“通宣一切气,调血脉,利关节,泄雍滞、水气”<sup>[9]</sup>。诸药合用,共奏清热解毒、行气活血、止血敛疮之功效。

肛周疾病术后创面多为感染创面,创面在常见的细菌为大肠杆菌和葡萄球菌<sup>[10]</sup>,因此,本研究造模时采用大肠杆菌和表皮葡萄球菌混合液进行感染创面。同时由于大鼠肛周较小,不便于观察和取创面组织,故本研究于大鼠尾部脊柱旁上制造创面。庆大霉素是常见的抗菌药物,在创面组织愈合中有一定促愈作用<sup>[11]</sup>,故将庆大霉素作为阳性对照,对比了解复方芙蓉花叶的抗菌作用。凡士林纱条是常见的创面伤口敷料,很多研究表明,凡士林具有密封创面以及一定的促进伤口愈合作用<sup>[12-13]</sup>。将凡士林纱条用于空白组和模型组,不仅能观察细菌在感染模型中的特性,同时模型组还能作为实验的阴性对照。

炎症在创面愈合中起着至关重要的作用<sup>[14]</sup>,其

中 IL-1 是启动抗菌炎症反应的关键因子,能刺激多种免疫细胞聚集,同时抵御感染<sup>[5,15]</sup>。炎症在一定程度上对创面愈合能起到积极作用,若炎症水平过高会造成局部组织坏死、创面缺氧,最终导致创面愈合延迟<sup>[16]</sup>。IL-1 不仅具有启动炎症作用,还能刺激血小板生长因子等细胞因子的产生,在组织修复中起作用<sup>[17]</sup>。本研究在不同时间点对各组创面组织中 IL-1 含量监测,发现愈合早期各组大鼠 IL-1 含量最高 ( $P < 0.05$ ),随着干预措施的不断进行,各组大鼠的 IL-1 水平逐渐控制在一定水平内。并且复方芙蓉花叶组较模型组和庆大霉素组在调控 IL-1 水平更优 ( $P < 0.05$ )。因此,推测复方芙蓉花叶能有效调控炎症因子水平,从而促进创面愈合。这也可能是复方芙蓉花叶抗菌促愈的机制之一。

aFGF 是目前成纤维细胞生长因子中,能与所有受体蛋白有较强亲和力的一种<sup>[18]</sup>。研究<sup>[19]</sup>表明,aFGF 的促进创面修复作用不仅与其受体、酸碱性以及电荷有关,还与其疏水性、表面改性比、细胞因子激活等多方面有关,从而产生强大的修复作用。aFGF 通过促进上皮细胞的增殖,促进创面的上皮化;同时通过调控创面组织中胶原蛋白和成纤维细胞形成<sup>[20]</sup>,促进血管内皮细胞的增殖分化,进而促进新生毛细血管形成,加速肉芽组织生长,达到组织修复和创面愈合作用<sup>[21]</sup>。本研究在不同时间点上复方芙蓉花叶组大鼠创面组织中 aFGF 一直维持高水平状态 ( $P < 0.05$ ),有利于促进创面成纤维细胞有丝分裂,刺激创面血管形成,从而加快创面愈合。这也是复方芙蓉花叶促愈的可能机制。

本实验结果中发现庆大霉素组的创面愈合效果最差、IL-1 水平较高和 aFGF 水平较低 ( $P < 0.05$ )。近年表皮葡萄球菌和大肠杆菌对各种抗生素的耐药性呈逐年增高的趋势<sup>[22]</sup>。由于实验前未对所选的菌株进行耐药性测试,故可能实验所选用菌株中有耐药性菌株存在。同时尽管实验中使用固定浓度的庆大霉素浸泡纱条,但局部敷贴于创面,无法测定创面对庆大霉素的吸收和渗透情况,可能造成庆大霉素实际作用于创面的剂量不足,这也是本研究的不足之处。基于以上因素导致庆大霉素在本次实验中对创面感染未能有效控制。谢朝云等<sup>[23]</sup>将庆大霉素外用于骨科感染伤口上发现多重耐药的大肠杆菌,从而导致伤口难以愈合。这也可能是导致庆大霉素组的创面

愈合差、IL-1 水平较高和 aFGF 水平偏低的原因。

综上所述,复方芙蓉花叶能有效的减轻大鼠感染创面水肿,促进肉芽组织增生,加快创面愈合时间。复方芙蓉花叶可能通过控制感染创面组织中 IL-1 的含量,有效调控炎症反应,同时还可上调创面组织中 aFGF 的表达,促进创面愈合以及纤维化。本研究仅探讨了 IL-1 和 aFGF 水平,仍需后续研究不断证实复方芙蓉花叶促进感染创面愈合的可能机制。

## 参考文献

- [1] 孙化中,张姣兰,崔志勇,等.山西省成人常见肛肠疾病流行病学调查研究[J].中国药物与临床,2019,19(14):2363-2365.
- [2] 曾进,杨正安.促愈汤对环状混合痔术后新生血管、创面愈合的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(2):253-256.
- [3] 姜雄,李木清,毛滔,等.象皮生肌膏对慢性创面愈合及 PTEN、p-AKT、VEGF 蛋白表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2021,41(1):67-71.
- [4] 刘菟莹.复方芙蓉花叶栓对大鼠肛肠术后血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的影响[D].衡阳:南华大学,2017.
- [5] 张坤,丁克.复方黄柏液对大鼠感染性创面 TNF- $\alpha$  和 IL-6 表达的影响[J].中国新药杂志,2015,24(19):2222-2226.
- [6] 李时珍.本草纲目[M].罗希文,译.北京:外文出版社,2003.
- [7] 南京中医药大学.中药大辞典[M].2版.上海:上海科技出版社,2013.
- [8] 贾所学.药品化义[M].北京:中国中医药出版社,2013.
- [9] 日华子.日华子本草(日华子本草蜀本草合刊本)[M].尚志钧,译.合肥:安徽科学技术出版社,2005.
- [10] 陈静芸,陈志成,仲铃琳,等.某教学医院肛肠疾病术后感染的病原菌特征及其耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2019,44(10):1220-1224.
- [11] 黄煜.浓氯化钠与庆大霉素外用治疗骨科感染切口疗效的分析比较[J].中国医药指南,2015,13(30):173-174.
- [12] 庞钰.凡士林纱布在外科手术切口愈合中的应用效果[J].中国医疗器械信息,2016,22(2):57-58.
- [13] RAMESH B A, JAYALAKSHMI B K, MOHAN J. A comparative study of collagen dressing versus petrolatum gauze dressing in reducing pain at the donor area [J]. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, 2017, 10(1): 18-21.
- [14] ALIM M A, PETERSON M, PEJLER G. Do mast cells have a role in tendon healing and inflammation?[J]. Cells, 2020, 9(5): 1134.
- [15] 刁翰林,徐丽,程文秀,等.中医综合外治法对肛瘘术后模型大鼠创面愈合指标的影响[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(4): 493-496,558.
- [16] 赵宁.玉红油纱条对创伤模型大鼠创面愈合的影响及其作用机制研究[D].兰州:甘肃中医药大学,2016.
- [17] CHAMBERLAIN C S, LEIFERMAN E M, FRISCH K E, et al. Interleukin-1 receptor antagonist modulates inflammation and scarring after ligament injury [J]. Connective Tissue Research, 2014, 55(3): 177-186.
- [18] WU J, ZHU J J, HE C C, et al. Comparative study of heparin-poloxamer hydrogel modified bFGF and aFGF for in vivo wound healing efficiency[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2016, 8(29): 18710-18721.
- [19] 陈郑礼,夏照帆.酸性成纤维细胞生长因子修复组织损伤的研究进展[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2018,13(1):61-63.
- [20] LU D F, YANG C D, ZHANG Z T, et al. Enhanced tendon-bone healing with acidic fibroblast growth factor delivered in collagen in a rabbit anterior cruciate ligament reconstruction model [J]. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 2018, 13(1): 301.
- [21] 龚林,李娟,袁敏,等.不同来源革兰阴性菌 armA 基因分布与氨基糖苷类抗生素耐药性[J].中国感染控制杂志,2018,17(5): 380-384.
- [22] 陈耀升,王娟,张慧芝.368 株临床常见病原菌的分布及其对抗菌药物的耐药性分析[J].抗感染药学,2020,17(6):809-812.
- [23] 谢朝云,熊芸,孙静.浓氯化钠与庆大霉素外用治疗骨科感染切口疗效比较[J].中国感染控制杂志,2013,12(5):388-389,355.

(本文编辑 匡静之 周旦)